

PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT

DOI 10.2298/VETGL1606259A

UDC 636.7.09:[615.9:632.951

TROVANJE PASA METALDEHIDOM* METALDEHYDE POISONING IN DOGS

Aleksić Jelena, Ćupić-Miladinović Dejana, Jovanović Milijan, Aleksić-Agelidis Aleksandra**

Metaldehid je aktivna supstanca sredstva koje se koristi za kontrolu, odnosno uništavanje populacije štetnih puževa i puževa golača. U radu je opisan prvi slučaj namernog trovanja pasa metaldehidom u Srbiji.

Otrovana su dva psa rase švajcarski beli ovčar, starosti tri i šest godina. Vlasnik je uočio učestalo defeciranje, podrhtavanje skeletne muskulature i nemogućnost životinja da se osloni na zadnje ekstremitete. U povraćenom sadržaju kod mlađeg psa uočeni su zeleno tirkizno prebojeni ostaci hrane. Uginuće oba psa nastupilo je nakon dvadeset minuta od pojave prvih simptoma.

Makroskopskim pregledom ustanovljeni su kongestija pluća, jetre, creva i krvavljenja u pankreasu, mokračnoj bešici i crevima. Patološke lezije su bile nespecifične i zahvatale su pluća, srce, bubrege, jetru, želudac, creva i mozak. Patohistološkom pretragom pored krvavljenja nađene su distrofične i nekrotične promene na crevima, bubrežima i mozgu.

Na osnovu anamnestičkih podataka, kliničke slike, makroskopskog i mikroskopskog nalaza i na osnovu mirisa sadržaja želuca postavljena je osnovana sumnja na trovanje.

Toksikološko-hemijskom analizom uzoraka želudačnog sadržaja pasa primenom metode gasne hromatografije sa masenom spektrometrijom (GC-MS), sumnja na trovanje metaldehidom je potvrđena.

Sprovedene dijagnostičke metode i rezultati toksikološko-hemijske analize uzoraka bile su osnov za pokretanje krivične odgovornosti propisane članom 269. Krivičnog zakonika Republike Srbije.

* Rad primljen za štampu 22.11.2016.

** Dr Aleksić Jelena, docent; Ćupić-Miladinović Dejana, DVM, student doktorskih studija; Dr Jovanović Milijan, red. prof.; Mr Aleksandra Aleksić-Agelidis, istraživač saradnik, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu.

Ključne reči: psi, akutno trovanje, metaldehid, uginuće, krivična odgovornost

Uvod / Introduction

Metaldehid (2,4,6,8-tetrametil-1,3,5,7-tetraoksiciklooktan) je ciklični polimer acetaldehyda, čija je hemijska struktura utvrđena i opisana 1936. godine (Pauling i Carpenter, 1936; Barnett i sar., 2005). To je beli ili bezbojni kristalni prašak, sa blagim karakterističnim mirisom na aldehid (Melnikov, 1971; Anonymous, 1985; Berg, 1986; Anonymous, 1988).

Ovo jedinjenje je poznati kontaktni i sistemski moluskicid koji je počeo da se koristi sedamdesetih godina prošlog veka (Gilbert, 2014; Gupta, 2012). Metaldehid privlači i ubija štetne puževe i puževe golače (Berg, 1986; Gosselin, 1984) i namenjen je za zaštitu povrća, voća i ukrasnih biljaka u baštama, staklenicima i polju od štetnog delovanja navedenih štetočina. Nanosi se na tlo oko biljaka vodeći računa da se ne kontaminiraju jestivi delovi (Hartley, 1983; Berg, 1986). U ove svrhe metaldehid se najčešće koristi u obliku granula, spreja, praška ili pomešan sa mekinjama kao mamac (Hayes, 1982; Anonymous, 1993).

Njegova primena je uglavnom vezana za vlažna primorska područja, gde se sam ili u kombinaciji sa drugim jedinjenjima (karbamati, organofosfati, arsenati) već dugo koristi za kontrolu odnosno uništavanje štetnih puževa i puževa golača (Gupta, 2012; Dolder, 2003). Nakon primene u preporučenoj količini efikasnost mu traje oko deset dana. Tretirane površine ne treba obrađivati u periodu od 21 dan. Neophodno je zabraniti pristup domaćim životinjama (Anonimus, 2013; Anonimus, 2012). Svoju primenu našao je i u sastavu grejnih tela odnosno može da se koristi u obliku tableta kao čvrsto gorivo za potpalu i kuvanje u prirodi (Anonymous, 1993; Besbelli i sar., 1999). U prometu se nalazi u sastavu brojnih preparata različitog oblika (praškastom, tečnom ili u obliku granula i peleta) u udelu mase od 1.5 do 6% (najčešće u 4 ili 5% koncentraciji) (Anonimus, 2013; Besbelli i sar., 1999). Postoje preparati koji sadrže i do 50 % metaldehyda (Ellenhorn, 1997). Kada se nalazi u preparatima (pelete) u koncentraciji od 4% toksičan je za domaće i divlje životinje. Posebno je atraktivan za pse i druge ljubimce za koje može da bude fatalan ukoliko ga konzumiraju. U našoj zemlji metaldehid se nalazi na listi odobrenih supstanci koje mogu da se koriste kao moluskicidi za zaštitu bilja. Odobrenje važi do 31. maja 2021. godine. Prilikom registracije mora se uzeti u obzir procena relevantnih tela Evropske unije koja se odnosi na akutni i dugotrajni rizik za ptice i sisare. Pored ostalih preduslova, mora da se utvrdi da li formulacija sadrži repellent za pse (Anonimus, 2013).

U Srbiji su trenutno registrovana dva preparata koji sadrže metaldehid u koncentraciji od 5% (GARDENE, Agromarket, Kragujevac i CARAKOL, Magan Agrochemicals, Subotica) (Anonimus, 2013).

Toksikokinetika / *Toxicokinetics*

Posle ingestije metaldehid se brzo apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta i maksimalnu koncentraciju u cirkulaciji i tkivima postiže za 1 do 3 sata (Gupta, 2012). Takođe može da se apsorbuje i preko pluća i kože. Utvrđeno je da hrana i brzina pražnjenja želuca utiču na brzinu apsorpcije metaldehida, a samim tim i pojavu toksičnih efekata (Anonimus, 2013).

Nakon apsorpcije metaldehid se metaboliše najvećim delom oksidacijom uz pomoć enzima citohroma P-450, što pokazuje ogled izveden na pacovima u kome je pretretman fenobarbitonom (induktor P-450) zaštitio iste od toksičnog delovanja metaldehida (Tardieu i sar., 1996; Talcott, 2004). U kiseloj sredini želuca se delom hidrolizuje, pri čemu nastaje glavni metabolit acetaldehid koji se zatim oksidacijom pretvara u sirčetu kiselinu. Posle jednokratne peroralne primene u dozi od 600 mg/kg telesne mase u plazmi i urinu pasa utvrđeno je prisustvo metaldehida, ali ne i acetaldehida (Booze i Oehme, 1986). Međutim, postoje studije da se acetaldehid u određenoj količini apsorbuje iz digestivnog trakta, jer se smatra da i on u manjem stepenu učestvuje u izazivanju toksičnih efekata (Talcott, 2004).

Iz organizma se izlučuje urinom i delom preko izmeta i to uglavnom u obliku metabolita. Ispitivanja su pokazala da se 8% od peroralno unete doze metaldehida izluči u nepromjenjenom obliku (Tardieu i sar., 1996). Postoje podaci da se posle jednokratne primene kod pasa u dozi od 600 mg/kg telesne mase metaldehid izlučuje urinom u količini manjoj od 1% (Booze i Oehme, 1986). Poluvreme eliminacije metaldehida iznosi 27 časova (Olson, 1999). Ovo jedinjenje podleže enterohepatičkoj cirkulaciji što mu produžava vreme zadržavanja u organizmu životinja (Sax, 1984; Dreisbach, 1987; Knowles, 1991). Rezidue metaldehida su detektovane u mozgu, krvi i jetri miševa (Anonymous, 1995; Puschner, 2001).

Mehanizam delovanja / *Mechanism of action*

Prilikom kontakta stopala puža sa metaldehidom dolazi do pojačanog lučenja sluzi uz prateću dehidraciju, konvulzije, paralizu i uginuće (Anonymous, 1987).

Kliničke manifestacije trovanja kod domaćih i divljih životinja su dominantno posledica delovanja metaldehida, a manje acetaldehida. Pored nervnih poremećaja kod otrovanih životinja (sisara i ptica) mogu da se pojave i metabolička acidozna i respiratorna alkaloza (Puschner, 2001). Tačan mehanizam delovanja metaldehida nije još u potpunosti razjašnjen. Utvrđeno je da ovaj neurotoksikant u organizmu životinja menja koncentraciju i aktivnost određenih neurotransmitera i enzima (Blakley, 2013, Gupta, 2012).

Metaldehid i njegov metabolit acetaldehid prolaze krvno-moždanu barijeru i u mozgu smanjuju koncentraciju serotonina, noradrenalina i gama-aminobuterne kiseline (Homeida i Cook, 1982a; Homeida i Cook, 1982b; Dolder, 2003; Srebočan i Srebočan, 2009; Booze i Oehme, 1985), a povećavaju koncentraciju monoaminoooksidaze (Boermans, 2012). Svi ovi efekti doprinose nastanku klinički

manifestnih znakova trovanja kao što su ekscitacija i povećana aktivnost skeletne muskulature koja može da progredira do tremora i konvulzija (Anonymous, 1995; Homeida i Cook, 1982a; Homeida i Cook, 1982b; Dolder, 2003).

Toksičnost / Toxicity

Metaldehid je toksičan za sve sisare i ptice, ali ne i za vodene organizme. Postoje brojni izveštaji o trovanju pasa, mačaka, ptica, konja, svinja, koza i goveda (Booze i Oehme, 1985; Egyed i Brisk, 1966). Veoma je toksičan ako se udiše, umereno toksičan posle ingestije, a blago toksičan posle dermalne ekspozicije (Anonymous, 1992; Gupta, 2012). Kod životinja trovanje najčešće nastaje posle ingestije, zatim posle inhalacije, a moguće je i nakon kontaminacije kože životinja (Gupta, 2012; Talcott, 2004).

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (WHO) klasifikovan je kao umereno opasan pesticid, a Američka Agencija za zaštitu životne sredine (EPA) klasificuje ga kao blago toksičnu hemikaliju koja spada u II ili III grupu toksičnih supstancija na osnovu stepena toksičnosti. Prema istom izvoru zbog mogućih kratkotrajnih ili dugotrajnih štetnih efekata na životinje, na etiketi ove hemikalije mora da stoji „Pesticid sa ograničenom primenom - Ovaj pesticid može biti fatalan za pse i druge ljubimce ukoliko ga konzumiraju - Držati ljubimce dalje od tretirane zone“ (Anonymous, 1990). Kao takav moluskicid mogu da koriste samo osobe sa sertifikatom o završenom kursu o načinu primene ovakvih sredstava (Meister, 1992).

Srednja peroralna akutna letalna doza (LD50) iznosi: 200 mg/kg t.m. za miševe, 227-690 mg/kg t.m. za pacove, 175-700 mg/kg t.m. za zamorčice, 290-1250 mg/kg t.m. za kuniće, 207 mg/kg t.m. za mačke, 100-1000 mg/kg t.m. za pse, 300-400 mg/kg t.m. za konje, 400-500 mg/kg t.m. za svinje i goveda, 300 mg/kg t.m. za ovce i 800 mg/kg t.m. za koze (Knowles, 1991; Anonymous, 1995; Plumlee, 2001; Ćupić, 2015; Berg, 1986; Hartley i Kidd, 1983; Anonymous, 1992).

Simptomi trovanja / Symptoms of poisoning

Kod domaćih životinja trovanja uzrokovana metaldehidom najčešće protiču u akutnom obliku. Metaldehid je primarno neurotoksikant i kod životinja posle akutnog izlaganja uzrokuje depresiju, konvulzije i snažne kontrakcije skeletnih mišića (Gupta, 2012). Pored nervnih poremećaja koji dominiraju, kod otrovanih životinja može da se pojavi metabolička acidozna i respiratorna alkaloza koja je često povezana sa depresijom centralnog nervnog sistema i hiperpnojom (Puschner, 2001).

Akutno trovanje se najčešće sreće kod pasa i mačaka. Znaci toksikoze kod ovih životinja obično nastaju za nekoliko minuta do nekoliko časova nakon ingestije (Dolder, 2003). Maksimalno su izraženi posle 1 do 3 sata (Gupta, 2012).

U zavisnosti od količine unetog toksikanta i načina ulaska u organizam, akutno trovanje pasa i mačaka može da se ispolji u blažem i težem obliku (Gupta, 2012).

Kod blažeg trovanja životinja prisutni su strah, hiperestezija, hipersalivacija, povraćanje, bolovi u abdomenu, dijareja i tremor mišića. Simptomi koji ukazuju na teži oblik trovanja su hipotenzija, tahikardija, nistagmus, midrijaza, dehidracija, hipertermija do 42.2°C, najverovatnije usled pojačane aktivnosti mišića, respiratorna depresija, konvulzije, kontinuirani tonični napadi, opistotonus, koma, ataksija, respiratorna slabost i uginuće (Gupta, 2012). Kod životinja mogu da se javе povećana osetljivost na svetlost, zvuk i dodir, hemoragični gastroenteritis i diseminovane intravaskularne koagulopatije usled hipertermije, kao i poremećaj funkcije pojedinih parenhimatoznih organa. Za razliku od pasa, trovanje metaldehidom nije česta pojava kod mačaka. Iako se kod mačaka javljaju slični simptomi treba istaći da je kod njih dominantan simptom nistagmus (Beasley, 1999). Otvoreni kućni ljubimci uginjavaju za nekoliko sati, najviše 24 časa od pojave simptoma akutnog trovanja ili za nekoliko dana usled otkazivanja funkcije jetre i bubrega odnosno respiratorne slabosti (Gupta, 2012). Slični simptomi se javljaju i kod drugih životinja: slepilo, poremećaj u disanju, dehidracija, prekomerno znojenje i salivacija, epizode grčeva skeletne muskulature i iznenadna uginuća (Grant i Schuman, 1993). Kod blagog trovanja goveda, ovaca, koza i konja utvrđeni su hipersalivacija, ataksija i hiperpnoja. Konvulzije, znojenje (kod konja), tahikardija, kolike, nistagmus, slepilo (kod goveda) i spazam skeletne muskulature su dokaz da je kod ovih životinja nastupilo teže trovanje (Booze i Oehme, 1985). Uginuće usled respiratorne slabosti obično se javlja u toku prvih 48 časova nakon akidentalne ingestije mamaca sa metaldehidom (Von Burg i Stout, 1991).

Uginuća uzrokovana metaldehidom zapažena su i kod živine (Baker, 1967; Reece i sar., 1985). Kod otrovanih pataka i kokošaka javlja se hiperekscitabilnost, tremor, spazam i dispnoja (Delak, 1958; Talcott, 2004).

Prikaz slučaja / Case Report

Na osnovu anamnestičkih podataka u toku jednog dana u kratkom vremenskom intervalu uginula su dva psa ženskog pola, starosti tri i šest godina. Vlasnik je ubrzo po puštanju pasa u dvorište uočio pojačanu salivaciju, otežano disanje, povraćanje, učestalo defeciranje, podrhtavanje muskulature i nemogućnost životinja da se osalone na zadnje ekstremitete. Kod mlađeg psa u povraćenom sadržaju uočeni su ostaci hrane prebojeni zeleno-tirkiznom bojom. Uginuće pasa nastupilo je dvadeset minuta od pojave prvih kliničkih simptoma. Leševi su dostavljeni Katedri za sudsku veterinarsku medicinu i zakonske propise radi utvrđivanja uzroka uginuća i potvrde opravdane sumnje na trovanje od strane NN lica.

Obdukcion i patohistološki nalaz / Autopsy and histopathological findings

Obdukcijom leševa ustanovljena su krvavljenja u parenhimu pluća, mukozi mokračne bešike, izražena kongestija pluća, jetre, slezine i bubrega i masivna makulozna krvavljenja po sluznici creva i pankreasu. Želudac oba psa bio je ispunjen sadržajem delimično svarene hrane, u kojoj su uočeni ostaci viršle prebojeni zelenotirkiznom bojom (slika 1).

Sadržaj želuca je uzorkovan za toksikološko-hemijsku analizu koja je obavljena na Institutu za farmakologiju, toksikologiju i farmaciju Veterinarskog fakulteta Ludvig-Maksimilijan Univerziteta u Minhenu. Analizom dostavljenih uzoraka sadržaja želuca metodom gasne hromatografije sa masenom spektrometrijom (GC-MS) dokazano je prisustvo metaldehida.

Za patohistološka ispitivanja uzorkovani su delovi tkiva pluća, srca, jetre, pankreasa, bubrega, creva, želuca i mozga. Uzorci su fiksirani u 10% formalinu i obrađeni rutinskom parafinskom tehnikom. Mikrotomski isečci debljine 5 mikrometara nakon deparafinizacije bojeni su standardnom hematoksilineozin metodom (HE).

Patohistološki nalaz pokazao je cirkulatorne poremećaje i distrofično nekrotične promene. U plućima otrovanih pasa zapaženi su hiperemija, edem i hemoragije (slika 2). Srčani mišić je bio edematozan sa degenerativnim promenama na mišićnim vlaknima (slika 3). U jetri su bila prisutna obilna perivaskularna parenhimska krvavljenja (slika 4) i masivna krvavljenja u pankreasu (slika 5). U bubrežima su uočena glomerularna i periglomerularna krvavljenja, a u epitelu tubula masne promene (slika 6). U crevima je bila prisutna površinska nekroza crevnih resica (slika 7), a u epitelu želuca fokalno nakupljanje limfocita (slika 8). U mozgu otrovanih pasa uočena su perivaskularna krvavljenja (slika 9) i distrofične promene u neuronima produžene moždine, koje su praćene fokalnom reakcijom glijica ćelija (slika 10).

Diskusija / Discussion

Pored akcidentalnih trovanja (ingestija puževa ili mamaca sa metaldehidom) opisana su i dokumentovana i namerna trovanja kućnih ljubimaca (Studdert, 1985; Booze i Oehme, 1985; Dolder, 2003; Yas-Natan i sar., 2007; Campbell, 2008), domaćih i divljih životinja (Fletcher i sar., 1999; Valentine i sar., 2007; Daniel i sar., 2009) i ptica odnosno živine (Andreasen, 1993). Trovanja kućnih ljubimaca ovim jedinjenjem najčešća su kod pasa (Blakley, 2013, Medven i sar., 2013).

U slučajevima trovanja metaldehidom patomorfološki nalaz je nespecifičan, ali mogu se naći lezije u jetri, bubrežima, plućima, srcu i gastrointestinalnom traktu (Gupta, 2007), kao i ehimoze i petehije po sluznici digestivnog trakta koje mogu da budu u vezi sa prodoženom hipertermijom. Campbell i Chapman, 2000 su ukazali na moguću pojavu masivnih subendokardijalnih i subepikardijalnih krvavljenja, koja su u ovom slučaju trovanja pasa izostala. Ustanovljene su degenerativne

promene u neuronima (Campbell i Chapman, 2000), kao i fokalna reakcija glija celija.

Sumnja na trovanje metaldehidom može da se postavi na osnovu anamnestičkih podataka, kliničkih simptoma i nalaza inkriminisane supstance plave ili zelenotirkizne boje u povraćenom sadržaju ili digestivnom traktu uginule životinje. Sadržaj želuca često ima karakterističan miris acetaldehyda ili jabukovog sirceta, što može da pobudi sumnju na trovanje ovim jedinjenjem.

Utvrđivanjem prisustva metaldehyda/acetaldehyda u sadržaju želuca i digestivnog trakta, kao i u krvi ili urinu potvrđuje se sumnja na trovanje (Wardall i Bailei, 1976; Smith, 1987; Keller i sar., 1991; Jones i Charlton, 1999; Saito i sar., 2008).

Zaključak / Conclusion

Metaldehid se sve češće povezuje sa slučajnim ili namernim trovanjima različitih vrsta životinja. Patognomoničnih makroskopskih i mikroskopskih promena nema.

Ingestija metaldehyda za posledicu ima cirkulatorni kolaps i ugušenje životinja usled edema i krvavljenja u plućima. Specifični antidot ne postoji, zbog čega je simptomatska ili potorna terapija jedini izbor.

U ovom slučaju rezultati sprovedenih dijagnostičkih metoda bili su osnov za pokretanje krivične odgovornosti propisane članom 269. Krivičnog zakonika Republike Srbije.

Literatura / References

1. Andreasen JR. Metaldehyde toxicosis in ducklings. *J Vet Diagn Invest*, 1993; 5: 500–1.
2. Anonymous. TOXNET. 1985. National library of medicine's toxicology data network
3. Anonymous. Metaldehyde - EPA Pesticide Fact Sheet 12/88), 1988.
4. Anonymous. Metaldehyde, Extoxnet, 9/93), 1993.
5. Anonimus. Uputstvo za primenu i Bezbednosni list za Preparat Gardene, 2012.
6. Anonymous. Suspended, Cancelled, and Restricted Pesticides. *Pesticides and Toxic Substances*, 1990 (Feb.). US EPA, Washington, DC
7. Anonimus. Lista odobrenih supstanci. (Sl. Glasnik RS, broj 117/13) od 30. decembra 2013
8. Anonimus. Lista registrovanih sredstava za zaštitu bilja. 2013.
9. Anonymous. Occupational Health Services, Inc. 1992 (Feb. 25). *MSDS for Metaldehyde*. OHS Inc., Secaucus, NJ.
10. Anonymous. Hazardous Substances Databank, NLM, U.S. National Library of Medicine. 1995. Bethesda, MD
11. Anonymous. RSC. *The Agrochemical Handbook*. Royal Society of Chemistry, 2nd ed. 1987. Nottingham, UK.
12. Baker JR. Metaldehyde poisoning in geese. *Vet Rec*, 1967; 81:448-9.
13. Barnett SA, Barnett, Hulme AT i Tocher DA. A low-temperature redetermination of metaldehyde. *Acta Crystallographica*. 2005; E61, o857–o859

14. Beasley VR. Toxicants associated with CNS stimulation or seizures. A Systems Affected Approach to Veterinary Toxicology. University of Illinois, College of Veterinary Medicine, Urbana, 1999; pp. 94–7.
15. Berg GL. Farm chemicals handbook. Willoughby, OH: Meister Publishing Company, 1986.
16. Besbelli N, Kluge S, Langford N, Cesarety Y i Querino L. Metaldehyde. International Programme on Chemical Safety Poisons Information Monograph 332 Chemical. Updated and Peer Reviewed, Sao Paulo INTOX-11, October 21, 1999.
17. Blakley BR. Overview of Metaldehyde Poisoning. The Merck Veterinary Manual. 2013.
18. Boermans HJ. Overview of Metaldehyde Poisoning. The Merck Veterinary Manual, 2012.
19. Booze TF, Oehme FW. Metaldehyde toxicity: A review. *Vet Hum Toxicol* 1985; 27 (1): 11–19.
20. Booze TF, Oehme FW. An investigation of metaldehyde and acetaldehyde toxicities in dogs. *Toxicol Sci*, 1986; 6 (3): 440–6.
21. Campbell A. Metaldehyde poisoning of dogs. *Vet Rec*, 2008; 163: 343.
22. Campbell A. i Chapman M. Handbook of poisoning in dogs and cats, Blackwell Science, 2000.
23. Čupić V. Najčešća trovanja u veterinarskoj medicini, Naučna KMD, Beograd, 2015.
24. Daniel R, Lewis D, Payne J. Metaldehyde poisoning in a dairy herd. *Vet Rec*, 2009; 165: 575–576.
25. Delak M. i Marzan B. Toxicity of metaldehyde to poultry. *Vet Arhiv*, 1958; 28:95.
26. Dolder KL. Metaldehyde toxicosis. *Veterinary Medicine*, 2003; 213-215.
27. Dreisbach RH. Handbook of Poisoning, 12th edn. Appleton and Lange, 1987. Norwalk CT. pp. 185.
28. Egyed MN, Brisk YL. Metaldehyde poisoning in farm animals. *Vet Rec*, 1966; 78: 753.
29. Ellenhorn, MJ. Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd. Ed. 1997. New York, Elsevier.
30. Fletcher MR, Hunter K, Barnett EA, Sharp EA. Pesticide poisoning of animals 1998. Investigations of Suspected Incidents in the United Kingdom, 1999; pp. 22–25.
31. Gilbert S. Metaldehyde, Toxipedia, 2014.
32. Gosselin, R. E., et al. Clinical toxicology of commercial products. Fifth edition. Baltimore, D: Williams and Wilkins, 1984.
33. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the Eye, 4th edn. Charles C. Thomas, Springfield, IL., 1993.
34. Gupta RC. Veterinary toxicology. Insecticides and molluscicides. Metaldehyde, 1st ed., 2007; pp. 518-21.
35. Gupta R.C. Metaldehyde, Chapter 53, Veterinary Toxicology, Basic and Clinical Principles, Second edition, 2012, 624-28, Elsevier. Academic Press.
36. Hartley, D. and H. Kidd, eds. The agrochemicals handbook. Nottingham, England: Royal Society of Chemistry, 1983.
37. Hayes WJ. Pesticides studied in man. 1982. Baltimore, MD: Williams and Wilkins.
38. Homeida AM, Cook RG. Pharmacologic aspects of metaldehyde poisoning in mice. *J Vet Pharmacol Ther*. 1982a; 5 (1): 77–81.
39. Homeida AM, Cook RG. Anticonvulsant activity of diazepam and clonidine on metaldehyde-induced seizures in mice: effects on brain-amino butyric acid concentrations and monoamine oxidase activity. *J Vet Pharmacol Ther*. 1982b; 5: 187–190.
40. Jones A, Charlton A. Determination of metaldehyde in suspected cases of animal poisoning using gas-chromatography-ion trap mass spectrometry. *J Food Agr Chem*, 1999; 47:4675-77.
41. Keller KH, Shimizu G, Walter FG, Olson KR. Acetaldehyde analysis in severe metaldehyde poisoning. *Vet Hun Toxicol*, 1991; 33:374.
42. Knowles CO. Miscellaneous pesticides. In Handbook of Pesticide Toxicology, Hayes WJ, Laws ER (eds). 1991. Academic Press. New York, pp. 10-186.
43. Krivični zakonik, Službeni glasnik, 85/05.

44. Medven, L., Huber D., Hohšteter M., Šoštarić-Zuckermann IC., Artuković B., Gudan A., Kurilj, Beck A., Grabarević Ž. Prikaz slučajeva trovanja metaldehidom u kućnih ljubimaca. Hrvatski veterinarski vjesnik. 2013; 1-2.
45. Meister RT. (ed.). Farm Chemicals Handbook 1992. Meister Publishing Company, Willoughby, OH.
46. Melnikov, N.N. Chemistry of pesticides. NY: Springer- Verlag, Inc. 1971.
47. Olson K. Poisoning and Overdose, 3rd edn. Appleton and Lange. 1999. Paramount Publishing Business and Professional Group.
48. Pauling L. i Carpenter DC. J Am Chem Soc, 1936; 58, 1274-78.
49. Plumlee KH. Pesticide toxicosis in the horse. Vet Clin North Am (Equine Pract), 2001; 17: 491-500.
50. Puschner B. Metaldehyde. In Small Animal Toxicology (Peterson ME.; Talcott PA, eds.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 2001; pp 553-62.
51. Reece RL, Scott PC, Forsyth WM et al. Toxicity episodes involving agricultural chemicals and other substances in birds in Victoria, Australia. Vet Rec, 1985; 117: 525-27
52. Saito T., Motoyuku M., Akieda K., Otsuka H., Yamamoto I., Inokuchi S. Determination of metaldehyde in human serum by head space solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B, 2008; 875:573-76.
53. Sax NI. Dangerous Properties of Industrial Materials, 6th edn. 1984. Van Nostrand Reinhold Co., New York, NY.
54. Smith RA. The determination of volatile carbonyl compounds in diagnostic samples. Vet Hum Toxicol, 1987; 29:244-45.
55. Srebočan V, Srebočan E. Veterinarska toksikologija. Metaldehyd. 2. izdanje, Zagreb, Medicinska naklada, 2009; pp.146-51.
56. Studdert VP. Epidemiological features of snail and slug bait poisoning in dogs and cats. Aust Vet J, 1985; 62: 269–71.
57. Talcott AP. Metaldehyde. In: Plumlee KH. Clinical Veterinary Toxicology. 2004; 182-83.
58. Tardieu D, Thouvenat N, Fargier C, de Saqui-Sannes P, Petit C. Phenobarbital type P-450 inducers protect rats against metaldehyde toxicity. Vet Hum Toxicol 1996; 38 (6): 454–6.
59. Valentine BA, Rumbeigh WK, Hensley TS, Halse RR. Arsenic and metaldehyde toxicosis in a beef herd. J Vet Diagn Invest, 2007; 19: 212–15.
60. Von Burg R. and Stout T. Toxicology update metaldehyde. J Appl Toxicol, 1991; 11: 377-8.
61. Wardall GL., Baley S. Analysis of metaldehyde in cow blood samples. Vet Rec, 1976; 99:274.
62. Yas-Natan E, Segev G, Aroch I (2007) Clinical, neurological and clinicopathological signs, treatment and outcome of metaldehyde intoxication in 18 dogs. J Small Anim Pract, 2007; 48: 438–43.

ENGLISH

METALDEHYDE POISONING IN DOGS

Aleksić Jelena, Ćupić-Miladinović Dejana, Jovanović Miljan, Aleksić-Agelidis Aleksandra

Metaldehyde is an active substance used for extermination of slugs and snail population. This paper presents the very first case of metaldehyde intentional poisoning of dogs in Serbia. Three-year-old and a six-year-old Swiss white shepard dogs were poisoned. The owner noticed frequent defecation, skeletal muscles spasms and impossibility to put any weight on their back extremities. The vomit of the younger dog was made of green-turquoise colored gut content. Twenty minutes after the onset of the first clinical symptoms dogs died.

Macroscopic examination showed congestion of lungs, in the liver and intestines, as well as chemorage in the pancreas, bladder and intestines. Nonspecific pathological lesions were present in the lungs, heart, kidneys, liver, gut, intestines and brain. Pathohistological examination showed dystrophic changes and necrosis in kidneys, brain and intestines.

According to anamnestic data, clinical signs, macroscopic and microscopic examination as well as characteristic smell of gut content, one could say that metaldehyde poisoning is the case. Toxicological analysis of gut content samples was performed by using gas chromatography with mass spectrophotometry (GC-MS).

Used diagnostic methodology and gut content toxicology results obtained was the base for crime case according to article 269. Republic of Serbia Crime law.

Keywords: dogs, acute poisoning, metaldehyde, exitus, criminal responsibility.

РУССКИЙ

ОТРАВЛЕНИЕ МЕТАЛЬДЕГИДОМ У СОБАК Алексич Елена, Деяна Чупич Миладинович, Јованович Милиян, Алексич - Агелидис Александра,

Метальдегид является активным веществом, применяемым для контроля и уничтожения популяции улиток-вредителей и слизней. В данной работе описан первый случай преднамеренного отравления собак метальдегидом в Сербии. Были отравлены две собаки породы белая швейцарская овчарка в возрасте три года и шесть лет. Владелец заметил у животных учащенную дефекацию, трепет скелетной мускулатуры и неспособность животных опираться на задние конечности. В рвотных массах у младшего животного были обнаружены остатки пищи, окрашенные в зеленовато-голубой цвет. Смерть обеих собак наступила через двадцать минут после появления первых симптомов.

По результатам макроскопического исследования была установлена конгестия легких, печени, кишечника и кровоизлияние в поджелудочной железе, мочевом пузыре и кишечнике. Патологические явления имели неспецифический характер и затрагивали легкие, сердце, почки, желудок, кишечник и мозг. Гистопатологическое исследование наряду с кровоизлияниями показало наличие дистрофических и некротических изменений в кишечнике, почках и мозге.

На основе анамнеза, клинической картины, результатов макроскопического и микроскопического исследования, а также запаха содержимого желудка было выдвинуто обоснованное предположение об отравлении.

По результатам химико-токсикологического анализа образцов содержимого желудка собак методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (GC-MS) подозрение на отравление метальдегидом было подтверждено.

Проведенные методы диагностики и результаты химико-токсикологического анализа образцов послужили основанием для привлечения к уголовной ответственности по статье 269 Уголовного кодекса Республики Сербии.

Ключевые слова: собаки, острое отравление, метальдегид, смерть, уголовная ответственность.